

신장암 뇌전이에 대한 감마나이프방사선수술의 치료 결과

연세대학교 의과대학 신경외과학교실,¹ 뇌연구소,² 포천중문 의과대학교 신경외과학교실³

김태엽¹ · 정현호¹ · 강정환¹ · 장종희^{1,2} · 장진우^{1,2} · 박용구^{1,2} · 정상섭³

The Results of Gamma Knife Radiosurgery for Brain Metastases from Renal Cell Carcinoma

Tae Yub Kim, MD¹, Hyun Ho Jung, MD¹, Jeong Han Kang, MD¹, Jong Hee Chang, MD, PhD^{1,2}, Jin Woo Chang, MD, PhD^{1,2}, Yong Gou Park, MD, PhD^{1,2}, Sang Sup Chung, MD, PhD³

¹Department of Neurosurgery and ²Brain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea,

³Department of Neurosurgery, Bundang CHA Hospital, CHA Medical University, Seongnam, Korea

Objective: Renal cell carcinoma (RCC) is a rare tumor which tends to metastasize to the brain in about 4–11% of patients. Metastases from RCC raise specific therapeutic problems because they are relatively unresponsive to whole brain radiation therapy and tend to bleed. The aim of this study was to analyze the therapeutic effects after Gamma Knife radiosurgery (GKS) as a primary treatment for patients harboring brain metastases of RCC.

Methods: Between May 1992 and September 2005, 26 patients with 102 brain metastases from RCC underwent 31 GKS procedures. Overall median survival, main cause of death, local control rate, and morbidity related to GKS were evaluated. Age, sex, performance status, number of metastases, volume of metastases, presenting symptom, prior history of craniotomy, fractionated radiation therapy, chemotherapy or immunotherapy, maximal dose, tumor marginal dose, number of treatment isocenters, recursive partitioning analysis (RPA) class, and latency period from diagnosis of RCC to that of brain metastases were statistically analyzed to identify significant factors related to prolonged survival and local control.

Results: The mean tumor volume was 3.3 (0.02–35.1)cc. Mean maximal and tumor margin dose were 28.0 (15–43)Gy and 17.7 (9–26.6)Gy, respectively. The period of median survival was 10.5 months after GKS and RPA class was only significant factor related to survival. Local tumor control rate was 92.0% and tumor volume was related to local control. Radiation-related edema occurred in 8.9% of cases. Additional whole brain radiation therapy could not affect survival time, local tumor control, but could increase the risk of radiation-related complications. Local and distant tumor recurrences were treated by additional GKS. There was no permanent morbidity after GKS.

Conclusion: Despite of the radioresistant nature of RCC, GKS alone could effectively control brain metastases from RCC not only as a primary treatment, but also as a secondary salvage treatment for recurrence. Early detection of brain metastases, aggressive treatment of systemic disease, and a therapeutic strategy including repeated radiosurgery without a combination of whole brain radiation therapy can offer patients an extended survival.

KEY WORDS: Brain metastasis · Gamma Knife radiosurgery · Radioresistancy · Renal cell carcinoma.

서 론

신장암(renal cell carcinoma)은 신장에서 발생하는 가장 흔한 악성 종양으로 전체 성인 암의 약 3% 정도를 차지하며, 폐, 뼈, 간, 뇌 등으로 주로 전이가 된다. 뇌전이는 신장암 환자의 약 4~11%에서 발생하며, 다른 전이성 뇌종양

과 달리 전뇌방사선치료(whole brain radiation therapy)에 잘 반응하지 않고 출혈을 잘 일으키는 특징이 있다.⁴⁾

본 연구에서는 신장암의 뇌전이에 대한 감마나이프방사선수술의 치료효과와 일차 치료로서의 역할에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1992년 5월부터 2005년 9월까지 신장암에서 뇌로 전이가 된 26명의 환자의 102개 병변에 대해, 총 31회의 감마

Address for correspondence: Jong Hee Chang, MD, PhD,
Department of Neurosurgery, Yonsei University College of Medicine,
134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-2162, Fax: +82-2-393-9979
E-mail: changjh@yumc.yonsei.ac.kr

나이프방사선수술을 시행하였다.

각 환자에서 신장암은 조직학적으로 확진 되었으며, 뇌 전이는 CT나 MRI로 진단하였다. 전체 생존기간의 중간값, 사망의 주 원인, 뇌병변의 국소조절율(local control rate), 감마나이프방사선수술과 관련된 이환율(morbidity), 치료받지 않은 다른 뇌 부위로의 새로운 전이 등에 대해 분석하

였다. 또한, 환자의 나이, 성별, 수행능력(performance status)을 반영하는 Karnofsky performance score(KPS), 주증상(presenting symptom), 원발암의 파급 정도와 치료 상태, 뇌를 제외한 다른 장기로의 전이(extracranial metastasis) 여부, recursive partitioning analysis(RPA) 등급, 개두술, 전뇌방사선치료, 항암제 및 면역치료(immuno-

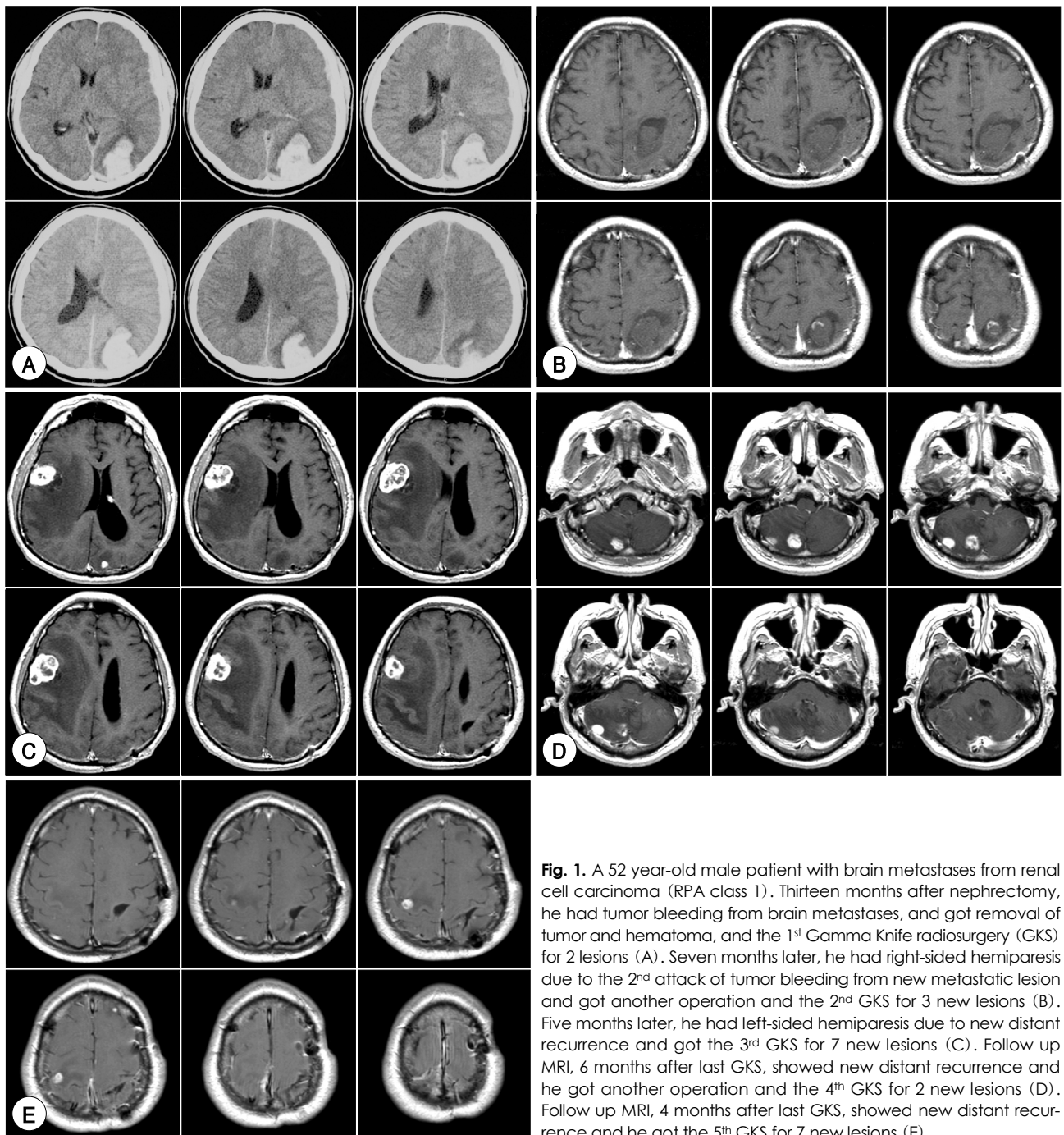


Fig. 1. A 52 year-old male patient with brain metastases from renal cell carcinoma (RPA class 1). Thirteen months after nephrectomy, he had tumor bleeding from brain metastases, and got removal of tumor and hematoma, and the 1st Gamma Knife radiosurgery (GKS) for 2 lesions (A). Seven months later, he had right-sided hemiparesis due to the 2nd attack of tumor bleeding from new metastatic lesion and got another operation and the 2nd GKS for 3 new lesions (B). Five months later, he had left-sided hemiparesis due to new distant recurrence and got the 3rd GKS for 7 new lesions (C). Follow up MRI, 6 months after last GKS, showed new distant recurrence and he got another operation and the 4th GKS for 2 new lesions (D). Follow up MRI, 4 months after last GKS, showed new distant recurrence and he got the 5th GKS for 7 new lesions (E).

therapy) 등 기존 치료 여부, 신장암 진단에서 뇌전이 진단까지의 기간, 감마나이프방사선수술 시 최대 방사선량(maximal dose)과 종양경계부 방사선량(tumor marginal dose), isocenter의 개수, 전이성 뇌병변의 개수, 위치 및 각 병변의 부피 등의 인자들과 치료 성적과의 상관관계에 대해 통계적 분석을 하였다. 감마나이프방사선수술 후 3개월 간격으로 MRI를 시행하였다.

RPA 등급은 환자의 나이, 수행능력, 원발암의 상태, 뇌를 제외한 다른 장기로의 전이 등을 종합하여 3등급으로 분류를 하였다. 1등급에는 KPS가 70 이상, 65세 미만이고 원발암이 잘 치료되고 있으며, 뇌 외의 장기에는 전이가 없는 경우가 포함되며, 3등급에는 KPS가 70 미만인 경우가 포함되었다. 나머지 경우, 즉, KPS가 70 이상인 환자에 있어서, 나이가 65세 이상이거나, 원발암이 잘 치료되지 않고 있거나, 또는 뇌 외의 장기에 전이가 있는 경우는 2등급에 포함되었다. 국소적 뇌전이의 진행은 감마나이프방사선수술 후 종양의 부피가 방사선학적으로 20% 이상 증가한 경우로 정의하였다.

결 과

환자의 임상양상

환자의 평균 나이는 57.5(39.7~75.9)세였으며, 26명의 환자 중 21명이 남자였다. 종양성 뇌출혈을 주소로 내원한 경우가 9예(29.0%)로 많았으며, 뇌전이 진단 당시 뇌를 제외한 다른 장기에 전이가 있었던 경우는 18예(58.1%)로, 폐 16예(51.6%), 뼈 7예(22.6%), 간 4예(12.9%), 기타 부위 2예(6.5%) 순이었다. 신장암 진단에서 뇌전이 진단까지의 평균 기간은 38.5(3.6~115.8)개월이었으며, 5명의 환자에서 7개 병변에 대해 전뇌방사선치료와 병행하였는데, 감마나이프방사선수술 전에 시행 받은 경우가 2명, 이후에 시행 받은 경우가 3명이었다. 감마나이프방사선수술을 2회 이상 시행 받은 경우는 2명의 환자에서 있었으며, 각각 2회와 5회의 시술을 시행하였다(Fig. 1).

KPS는 100인 경우가 8명, 90인 경우가 8명, 80인 경우가 11명, 70인 경우가 2명, 60인 경우가 2명이었고, RPA 등급은 1등급인 경우가 8명, 2등급인 경우가 21명, 3등급인 경우가 2명이었다. 평균 추적기간은 9.3(0.8~52.5)개월이었다.

감마나이프방사선수술 자료

뇌전이 병변은 평균 3.3(1~8)개이었으며, 전이성 뇌병변이 1개인 경우가 9명(34.6%)이었다. 전이성 뇌종양의 평균 부피는 3.1(0.0097~35.1)cc이었으며, 최대 방사선량은 27.6(15~43)Gy, 종양경계부 방사선량은 17.3(9~26.6)Gy이었다. 평균 종양경계부 등선량곡선(isodose line)은 64.6(40~95)%이었다.

감마나이프방사선수술 치료결과

생존기간의 중간값은 신장암이 진단된 시점으로부터 4년, 감마나이프방사선수술을 시행한 시점으로부터 10.5개월이었다(Fig. 2). 생존기간에 영향을 주는 유일한 인자는 RPA 등급이었고($p<0.05$), 다른 인자들은 직접적인 영향을 주지 못했다. 추적관찰기간 중 사망한 환자는 10명으로 이 중 2명(20%)이 뇌전으로 인해 사망하였고, 나머지는 원발암과 관련된 전신적인 이유로 사망하였다.

전체 102개 병변 중 75개 병변이 MRI로 추적관찰이 되었고, 이중 69개의 병소가 종양의 재발 없이 잘 조절되어, 전체 국소 종양조절율은 92.0%이었다. 종양의 국소조절에 영향을 주는 인자로는 종양의 부피가 관련이 있었으며($p<0.05$), 전뇌방사선치료 동반여부는 종양의 국소 조절에 통계적으로 유의한 영향을 주지 못하였다($p>0.05$).

방사선으로 인한 부종의 발현은 약 8.9%에서 관찰되었다. 전뇌방사선치료를 병행 실시한 7개 병변 중 5개 병변에서 부종이 발생하였으며(Fig. 3), 병행하지 않은 68개 병변 중 2개의 병변에서 부종이 발생하여, 감마나이프방사선

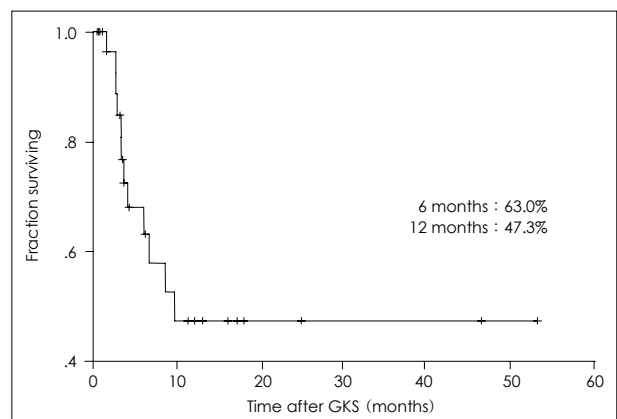


Fig. 2. A survival curve after Gamma Knife radiosurgery of the patients with brain metastases from renal cell carcinoma. The 6 months and 12 months actuarial survival rates are 63.0% and 47.3%, respectively.

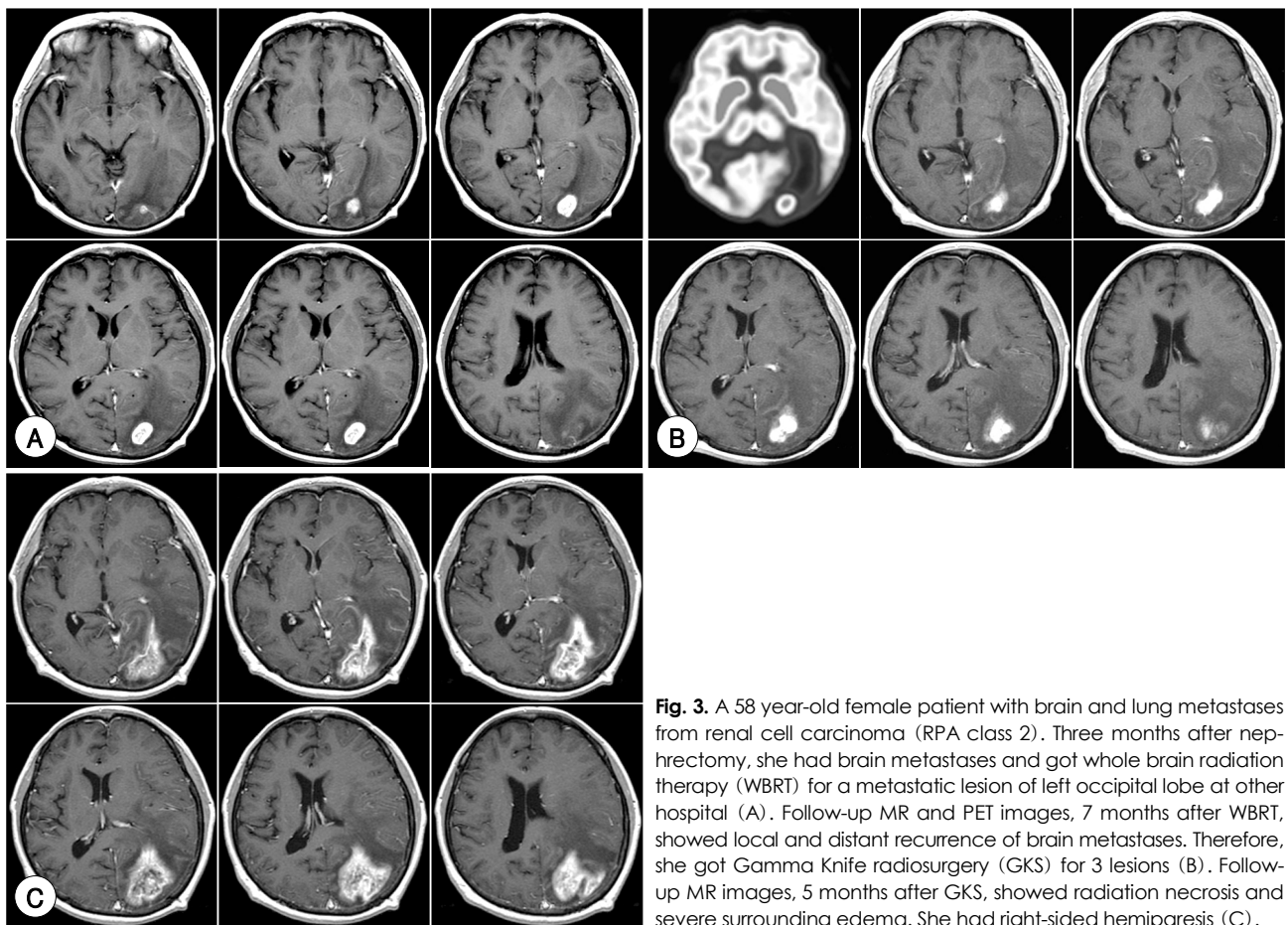


Fig. 3. A 58 year-old female patient with brain and lung metastases from renal cell carcinoma (RPA class 2). Three months after nephrectomy, she had brain metastases and got whole brain radiation therapy (WBRT) for a metastatic lesion of left occipital lobe at other hospital (A). Follow-up MR and PET images, 7 months after WBRT, showed local and distant recurrence of brain metastases. Therefore, she got Gamma Knife radiosurgery (GKS) for 3 lesions (B). Follow-up MR images, 5 months after GKS, showed radiation necrosis and severe surrounding edema. She had right-sided hemiparesis (C).

수술 전후 전뇌방사선치료 병행여부가 부종 발현에 유의한 인자로 작용하였다($p < 0.05$).

감마나이프방사선수술 후 새로운 뇌전이 병소의 출현은 13예(41.9%)에서 있었으며, 통계적으로 유의한 인자는 없었다. 13예 중에 5예(38.5%)에서 추가 감마나이프방사선수술을 시행하였다. 감마나이프방사선수술 후 추가 종양성 출혈은 75개 병변 중 2개(2.7%) 병변에서 관찰되었다.

고 찰

신장암은 신장에 발생하는 원발성 종양의 90%를 차지하는 종양으로, 전체 성인 암의 약 3%정도를 차지하나, 점차 그 발생율이 증가하는 질환이다. 저위험도 환자군의 경우는 75~90%에서 완치될 가능성이 높지만, 흑색종(melanoma), 육종(sarcoma)과 함께 대표적인 방사선불응성(radioresistant) 종양으로 방사선치료에 잘 반응을 하지 않고 항암제에 대한 반응도 좋지 않아, 일단 폐, 뼈, 간, 뇌

등으로 전이가 되면, 예후가 매우 나쁜 종양으로 알려져 있다. 최근 면역치료와 신약을 통한 항암제치료가 시행되고 있다.¹⁾²⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾¹⁰⁻¹³⁾¹⁶⁻¹⁸⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾²⁵⁻²⁷⁾

뇌전이는 전체 신장암의 약 4~17%에서 발생하며 주로 신장암이 진단되고 수년 후에 발생한다. 50% 이상이 다발성으로 발생하며, 자발성으로 출혈을 잘 일으키는 경향이 있고, 전뇌방사선치료에는 대부분 잘 반응하지 않는다. 신장은 뇌전이를 일으키는 원발 장소로는 유방, 대장과 함께 폐 다음으로 흔한 장소이다.¹⁾²⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾¹⁰⁻¹³⁾¹⁶⁻¹⁸⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾²⁵⁻²⁷⁾

전이성 뇌종양은 악성 종양이지만 주변 정상 뇌조직을 침투하는 경우가 드물고, 진단 당시 병변의 크기가 대개 작고 구형이며 다발성일 뿐 아니라, CT나 MRI에서 조영증강이 잘되며 경계가 뚜렷하여 국소적으로 방사선을 조사하는 감마나이프방사선수술의 좋은 적응증이 된다.⁶⁾ Boyd 등⁵⁾은 각종 원발암에서 전이된 뇌종양에 대한 그 동안의 문헌보고를 분석하여, 방사선수술 후 전이성 뇌종양에 대한 국소 조절율은 85~95%, 재발율은 6~15%, 부작용이 발

생활 확률은 3~15%라고 보고하였다. 신장암은 방사선치료를 잘 반응하지 않는 특성이 있으나, 감마나이프방사선 수술에 대한 국소 종양 조절율만 보자면 다른 전이성 종양과 크게 차이가 없다. 실제로 많은 보고에서 이러한 결과를 보고하고 있으며, 81~100%의 국소조절율을 보고하고 있고,¹⁾²⁾⁵⁻⁷⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾²⁵⁾ 본 연구에서도 92.0%의 국소 조절율을 보여 다른 전이성 뇌종양에 대한 국소 조절율과 거의 유사한 결과를 나타내었다. 이러한 결과들은 감마나이프방사선수술처럼 아주 높은 용량의 방사선을 여러 번 분할(fractionation)하지 않고 한번에 조사하게 되면 신장암, 흑색종, 육종 등의 소위 '방사선불응성(radioresistancy)'을 극복할 수 있음을 시사하며, 이러한 종양의 뇌전이에서 감마나이프방사선수술이 일차적 치료로서 중요한 위치를 차지하고 있음을 알려준다.

전이성 병변의 국소 조절을 뿐만 아니라, 생존율을 연장시키는 데에도 감마나이프방사선수술은 유용한 역할을 한다. 대상군의 선정에 차이가 있을 수 있지만, 신장암의 뇌전이에 있어 전뇌방사선치료만 시행하는 경우 생존기간은 2~8개월인데 비해,⁴⁾¹⁴⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁶⁾²⁷⁾ 방사선수술을 시행하는 경우의 생존기간은 6~18개월로 보고되고 있으며,⁵⁾⁷⁾¹⁰⁻¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾²⁶⁾²⁷⁾ 본 연구에서도 10.5개월의 생존기간을 보였다.

뇌전이 병소에 대한 수술적 제거의 역할은 특정한 경우에 매우 유용하며, 이러한 점은 신장암의 뇌전이에서도 마찬가지이다.¹⁵⁾²¹⁾ 하지만, 수술적 제거만으로는 종양 조절에 불충분한 경우가 많으며, 대부분의 경우 수술 후 전뇌방사선치료를 추가하는 것이 생존기간을 늘리는 것으로 보고되고 있다.³⁾⁹⁾¹⁵⁾¹⁹⁾²¹⁾²⁴⁾ 하지만, 신장암의 뇌전이에서는 수술 후 전뇌방사선치료의 결과가 감마나이프방사선수술의 단독 치료나 감마나이프방사선수술 후 전뇌방사선치료의 병행의 치료결과보다 뛰어나지는 않다.⁵⁾⁷⁾¹⁰⁻¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾ 따라서 수술적 제거가 불가피한 경우는 수술적 치료 직후나 일정기간 경과관찰 후 감마나이프방사선수술을 추가하는 방법도, 특히 다발성 병변인 경우, 좋은 치료방법이 될 수 있으리라 기대된다.

일부 저자들은 신장암 뇌전이의 높은 재발율을 지적하며 감마나이프방사선수술을 전뇌방사선치료와 병행해야 한다고 주장하고 있다. 실제로, 신장암뿐 아니라 전이성 뇌종양의 치료에 있어서 감마나이프방사선수술의 단독치료와 전뇌방사선치료와의 병행치료에 대해서는 아직도 논란이 많

다. 전체 전이성 뇌종양에서의 비교를 떠나서, 신장암의 뇌전이에 대해서는, 본 연구의 결과를 보더라도 전뇌방사선치료의 추가가 국소 종양 조절, 새로운 뇌전이, 생존기간 등 어떤 치료결과 면에서도 전혀 이득이 없고, 오히려 합병증 가능성을 더 높임을 알 수 있다. 하지만, 몇몇 저자들은 병행치료 시 생존기간, 새로운 전이 등에는 영향이 없더라도, 국소조절율은 더 높일 수 있다고 보고하였고,⁵⁾¹⁶⁾ 때로는 생존기간도 더 연장시킬 수 있다는 보고도 있다.¹¹⁾ 반대로, 생존기간에 전혀 차이가 없기 때문에, 뇌전이가 재발한 경우 감마나이프방사선수술로 쉽게 재치료하기 위해서는 감마나이프방사선수술 단독 치료가 더 효과적이라는 보고도 있다.¹⁰⁾¹⁷⁾²²⁾²³⁾²⁵⁾

새로운 전이는 치료 시 뇌에 없었던 암세포가 원발암으로부터 새롭게 전이되어 발생하는 것이므로, 전뇌방사선치료를 하였다 하더라도 새로운 전이를 예방할 수 있는 것은 아니며, 단, 치료 시 이미 뇌 안에 전이되어 있으나, 워낙 병변이 미세하여 MRI에서 발견되지 않았던 병변에 대해서만 효과적이다. 따라서, 감마나이프방사선수술 후 MRI검사만 주기적으로 잘 이루어진다면, 대부분의 경우는 새로운 전이성 병변이나 또는 처음 감마나이프방사선수술 시 이미 전이되어 있던 보이지 않는 병변에 대해서, 적절한 시기에 감마나이프방사선수술을 반복함으로써 효과적으로 치료할 수 있다.

방사선에 잘 반응하지 않는 재발을 잘 하는 전이성 병변의 경우, 종양의 국소조절이나 생존기간도 중요하지만, 반복 치료를 해야 하는 경우가 많으므로 방사선으로 인한 뇌부종이나 괴사의 발생여부도 치료에 매우 중요한 역할을 한다. 대부분의 보고들이 방사선수술은 방사선을 국소적으로 조사하기 때문에 반복치료를 한다 해도 방사선으로 인한 부작용 가능성을 늘리지 않는다는 점에 대해서는 일관되게 보고하고 있으나,⁵⁾¹⁷⁾²⁵⁾ 전뇌방사선치료를 추가하는 경우의 합병증 가능성에 대해서는 아직 통일된 의견이 있는 것은 아니다. 즉, 감마나이프방사선수술 단독 치료, 그리고, 전뇌방사선치료와의 병행 치료에서 방사선으로 인한 뇌부종 또는 괴사의 발생률에 차이가 없다는 보고도 있지만,⁵⁾ 병행 치료 시 합병증 가능성을 늘린다는 보고들도 많다.²²⁾ Goyal 등¹⁰⁾은 방사선괴사가 발생한 4명 중 3명이 방사선수술 전에 전뇌방사선치료를 받았다고 보고하였으며, 본 연구에서도 전뇌방사선치료를 시행 받은 7명 중 5명에서 방사선으로 인한 부종이 발생한 데 비해, 단독 치료를 한 68명 중

에서는 2명에서만 부종이 발생하여, 전뇌방사선치료의 병행여부가 방사선으로 인한 합병증 발현의 중요한 인자로 작용함을 알 수 있다(Fig. 3). 이러한 논란을 결론지을 수 있는 대규모의 무작위, 전향적 연구가 필요할 것이다.

최근 신장암의 뇌전이에 대한 많은 보고에서 신경학적 원인에 의한 사망률이 크게 감소함을 알 수 있으며,⁵⁾⁷⁾¹⁰⁻¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾ 본 연구에서도 대부분은 원발암과 관련된 사망이고, 뇌전으로 인한 사망률은 약 20%정도로, 감마나이프 방사선수술로 치료한 다른 전이성 뇌종양의 사망원인과 큰 차이가 없었다. 이러한 점은 뇌전이가 있는 환자라 하더라도 신장암에 대한 전신적 치료가 생존기간 등에 매우 중요하며, 따라서 뇌전이의 치료와 병행해서 원발암에 대한 치료가 적극적으로 병행되어야 함을 시사한다. 본 연구에서 RPA등급만이 생존기간에 영향을 미치는 유일한 인자인 점도 이를 뒷받침하는 결과이다. 신장암이 뇌로 반복 전이가 되는 경우라 하더라도 주기적 MRI검사와 반복적 감마나이프 방사선수술로 뇌병변을 치료함과 동시에(Fig. 1), 신약 시도 등과 같은 적극적인 항암제치료와 면역치료 등 전신치료를 병행하는 것만이 생존기간을 늘릴 수 있는 방법이라 생각된다.

결 론

신장암은 방사선에 잘 반응하지 않는 것으로 알려져 있지만, 이러한 방사선불응성은 고식적 전뇌방사선치료에 대한 것이지, 고용량의 비분할 치료인 감마나이프방사선수술에 대한 불응성을 뜻하는 것은 아니며, 따라서 감마나이프 방사선수술은 신장암의 뇌전이에 대한 일차치료로서는 물론 재발한 경우 구제치료(salvage treatment)로서도 매우 유용한 치료방법이다. 전뇌방사선치료는 일차치료로서는 부적절하며, 수술적 치료나 감마나이프방사선수술 후에 추가 치료를 하는 경우에도 치료여부를 신중히 고려해야 한다.

방사선에 잘 반응하지 않는 신장암이 뇌에 전이되었다 하더라도, 뇌전이는 효과적으로 치료할 수 있으며, 보다 적극적인 원발암에 대한 전신적 치료가 시행되어야 한다.

REFERENCES

- Amendola BE, Wolf AL, Coy SR, Amendola M, Bloch L: *Brain metastases in renal cell carcinoma: management with gamma knife radiosurgery*. *Cancer J* 6:372-376, 2000
- Becker G, Duffner F, Kortmann R, Weinmann M, Grote EH, Bamberg M: *Radiosurgery for the treatment of brain metastases in renal cell carcinoma*. *Anticancer Res* 19:1611-1617, 1999
- Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME, Lee JJ: *Surgical treatment of multiple brain metastases*. *J Neurosurg* 79:210-216, 1993
- Bloom HJG: *Adjuvant therapy for adenocarcinoma of the kidney: present position and prospects*. *Br J Urol* 45:237, 1973
- Brown PD, Brown CA, Pollock BE, Gorman DA, Foote RL: *Stereotactic radiosurgery for patients with "radioresistant" brain metastases*. *Neurosurgery* 51:656-667, 2002
- Boyd TS, Mehta MP: *Stereotactic radiosurgery for brain metastases*. *Oncology* 13:1397-1409, 1999
- Chang EL, Selek U, Hassenbusch SJ 3rd, Maor MH, Allen PK, Mahajan A, et al: *Outcome variation among "radioresistant" brain metastases treated with stereotactic radiosurgery*. *Neurosurgery* 56:936-945, 2005
- Decker DA, Decker VL, Herskovic A, Cummings GD: *Brain metastases in patients with renal cell carcinoma: prognosis and treatment*. *J Clin Oncol* 2:169-173, 1984
- Ferrara M, Bizzozzero L, Talamonti G, D'Angelo VA: *Surgical treatment of 100 single brain metastases. Analysis of the results*. *J Neurosurg Sci* 34:303-308, 1990
- Goyal LK, Suh JH, Reddy CA, Barnett GH: *The role of whole brain radiotherapy and stereotactic radiosurgery on brain metastases from renal cell carcinoma*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47:1007-1012, 2000
- Hernandez L, Zamorano L, Sloan A, Fontanesi J, Lo S, Levin K, et al: *Gamma knife radiosurgery for renal cell carcinoma brain metastases*. *J Neurosurg* 97 (Suppl 5):489-493, 2002
- Hoshi S, Jokura H, Nakamura H, Shintaku I, Ohyama C, Satoh M, et al: *Gamma-knife radiosurgery for brain metastasis of renal cell carcinoma: results in 42 patients*. *Int J Urol* 9:618-625, 2002
- Ikushima H, Tokuyue K, Sumi M, Kagami Y, Murayama S, Ikeda H, et al: *Fractionated stereotactic radiotherapy of brain metastases from renal cell carcinoma*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:1389-1393, 2000
- Maor MH, Frias AE, Oswald MJ: *Palliative radiotherapy for brain metastases in renal carcinoma*. *Cancer* 62:1912-1917, 1988
- Mintz AH, Kestle J, Rathbone MP, Gaspar L, Hugenholtz H, Fisher B, et al: *A randomized trial to assess the efficacy of surgery in addition to radiotherapy in patients with single cerebral metastasis*. *Cancer* 78:1470-1476, 1996
- Mori Y, Kondziolka D, Flickinger JC, Logan T, Lunsford LD: *Stereotactic radiosurgery for brain metastasis from renal cell carcinoma*. *Cancer* 83:344-353, 1998
- Muacevic A, Kreth FW, Mack A, Tonn JC, Wowra B: *Stereotactic radiosurgery without radiation therapy providing high local tumor control of multiple brain metastases from renal cell carcinoma*. *Minim Invas Neurosurg* 47:203-208, 2004
- Onufrey V, Mohiuddin M: *Radiation therapy in the treatment of metastatic renal cell carcinoma*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11:2007-2009, 1985
- Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al: *A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain*. *N Engl J Med* 322:494-500, 1990
- Payne BR, Prasad D, Szeifert G, Steiner M, Steiner L: *Gamma surgery for intracranial metastases from renal cell carcinoma*. *J Neurosurg* 92:760-765, 2000
- Sawaya R, Bindal RK: *Metastatic brain tumors*, in Kaye AH, Laws ER Jr (eds): *Brain Tumors: An Encyclopedic Approach*. New York: Churchill Livingstone, 1995, pp923-946
- Schoggl A, Kitz K, Ertl A, Dieckmann K, Saringer W, Koos WT: *Gamma-knife radiosurgery for brain metastases of renal cell*

- carcinoma: results in 23 patients. Acta Neurochir 140:549-555, 1998*
23. Sheehan JP, Sun MH, Kondziolka D, Flickinger J, Lunsford LD: *Radiosurgery in patients with renal cell carcinoma metastasis to the brain: long-term outcomes and prognostic factors influencing survival and local tumor control. J Neurosurg 98:342-349, 2003*
 24. Sundaresan N, Galicich JH: *Surgical treatment of brain metastases. Clinical and computerized tomography evaluation of the results of treatment. Cancer 55:1382-1388, 1985*
 25. Wowra B, Siebels M, Muacevic A, Kreth FW, Mack A, Hofstetter A: *Repeated gamma knife surgery for multiple brain metastases from renal cell carcinoma. J Neurosurg 97:785-793, 2002*
 26. Wronski M, Arbit E, Russo P, Galicich JH: *Surgical resection of brain metastases from renal cell carcinoma in 50 patients. Urology 47:187-193, 1996*
 27. Wronski M, Maor MH, Davis BJ, Sawaya R, Levin VA: *External radiation of brain metastases from renal carcinoma: a retrospective study of 119 patients from the M.D. Anderson Cancer Center. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37:753-759, 1997*